

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. **Denominazione del medicinale**

NOVAPIRINA 25 mg compresse rivestite.

### 2. **Composizione qualitativa e quantitativa**

Una compressa rivestita contiene:

- principio attivo: diclofenac sodico 25 mg
- eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. **Forma farmaceutica**

Compresse rivestite.

### 4. **Informazioni cliniche**

#### 4.1. **Indicazioni terapeutiche**

Dolori di varia natura quali, ad esempio, mal di testa e di denti, dolori mestruali, dolori alle articolazioni, lombaggini, dolori muscolari.

#### 4.2. **Posologia e modo di somministrazione**

##### **Adulti e adolescenti sopra i 14 anni:**

1- 3 compresse al giorno, ai pasti, anche 2 in unica somministrazione.

La dose massima giornaliera è di 75 mg/die.

Non superare le dosi consigliate; in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

Le compresse rivestite vanno deglutite intere, con acqua od altro liquido.

Si consiglia l'assunzione del prodotto preferibilmente a stomaco pieno.

Non superare i 3 giorni di trattamento.

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

##### **Popolazioni speciali**

##### **Insufficienza renale**

Novapirina è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

Si raccomanda cautela nella somministrazione di Novapirina in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

### **Insufficienza epatica**

Novapirina è controindicato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3 “Controindicazioni”).

Si raccomanda cautela nella somministrazione di Novapirina in pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

### **4.3. Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ulcera, sanguinamento o perforazione gastrointestinale in atto.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Ultimo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Grave insufficienza epatica o grave insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).
- Come altri antinfiammatori non steroidei (FANS), diclofenac è anche controindicato in pazienti nei quali si sono verificati, dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri FANS, attacchi asmatici, orticaria o riniti acute, reazioni anafilattiche o anafilattoidi (vedere paragrafo 4.4).
- Il prodotto non deve essere usato in caso di alterazioni dell'emopoiesi.
- In caso di terapia diuretica intensiva.
- Il prodotto non deve essere assunto in caso di feci scure o contenenti sangue.
- Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale.

**Novapirina non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore a 14 anni.**

### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Dopo 2-3 giorni di trattamento senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

#### **Informazioni generali**

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

L'uso di diclofenac in concomitanza con altri FANS sistemici, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi-2, deve essere evitato a causa della mancanza di qualsiasi evidenza che dimostri benefici sinergici e sulla base di potenziali effetti indesiderati additivi.

Come con altri FANS, possono in rari casi verificarsi anche reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche/anafilattoidi, senza una precedente esposizione al

diclofenac. Come altri FANS, diclofenac può mascherare i segni e i sintomi di infezioni a causa delle sue proprietà farmacodinamiche.

Sul piano medico di base è richiesta cautela negli anziani. In particolare nei pazienti anziani fragili o in quelli con un basso peso corporeo, si raccomanda l'utilizzo della più bassa dose efficace.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per cefalee può peggiorarle. Se si è avuta o si sospetta questa situazione, bisogna richiedere un consulto medico ed il trattamento deve essere interrotto. La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH) deve essere sospettata in pazienti che hanno cefalee frequenti o quotidiane nonostante l'utilizzo regolare di medicinali per la cefalea.

### **Effetti gastrointestinali**

Durante il trattamento con tutti i FANS, incluso diclofenac, sono state riportate e possono comparire in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali.

Esse hanno in genere conseguenze più gravi negli anziani. Se in pazienti in terapia con diclofenac compaiono sanguinamento gastrointestinale o ulcerazione, il medicinale deve essere interrotto.

Come con tutti i FANS, incluso diclofenac, è obbligatoria una stretta sorveglianza medica e particolare cautela deve essere usata nel prescrivere diclofenac a pazienti con sintomi indicativi di disturbi gastrointestinali (GI) o con una storia indicativa di ulcerazioni gastriche o intestinali, sanguinamento o perforazione, malattie infiammatorie croniche intestinali (vedere paragrafo 4.8). Il rischio di sanguinamento GI è più alto con dosi aumentate di FANS e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione. Gli anziani hanno una frequenza maggiore di reazioni avverse, soprattutto sanguinamento gastrointestinale e perforazione che possono essere fatali.

Per ridurre il rischio di tossicità GI in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione, e negli anziani il trattamento dovrebbe essere iniziato e mantenuto con la più bassa dose efficace.-

L'uso concomitante di agenti protettori (inibitori di pompa protonica o misoprostolo) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che richiedono l'uso concomitante di medicinali contenenti basse dosi di acido acetilsalicilico (ASA) o altri medicinali che possono aumentare il rischio gastrointestinale.

Pazienti con storia di tossicità GI, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale inusuale (soprattutto emorragia GI). E' raccomandata cautela in pazienti che assumono medicinali concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi sistemici,

anticoagulanti, agenti antiaggreganti o inibitori selettivi del reuptake della serotonina (vedere paragrafo 4.5).

Anche in pazienti con colite ulcerosa o morbo di Crohn deve essere esercitata una stretta sorveglianza medica e cautela poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

### **Effetti epatobiliari**

In caso di prescrizione di diclofenac a pazienti affetti da insufficienza epatica è necessaria stretta sorveglianza medica in quanto la loro condizione può essere esacerbata.

Come con altri FANS, incluso diclofenac, possono aumentare i valori di uno o più enzimi epatici. Durante trattamenti prolungati con diclofenac sono indicati come misura precauzionale regolari controlli della funzionalità epatica. Se i parametri di funzionalità epatica risultano persistentemente alterati o peggiorati, se si sviluppano segni clinici o sintomi consistenti di epatopatia, o se si verificano altre manifestazioni (per es. eosinofilia, rash), il trattamento con diclofenac deve essere interrotto. Un'epatite con l'uso di diclofenac può verificarsi senza sintomi prodromici. Particolare cautela deve essere posta nell'uso di diclofenac nei pazienti con porfiria epatica, in quanto potrebbe scatenare un attacco.

### **Effetti renali**

Poiché in associazione alla terapia con FANS, incluso diclofenac, sono stati riportati ritenzione di fluidi ed edema è richiesta particolare cautela in caso di insufficienza renale, storia di ipertensione, negli anziani, in pazienti in trattamento concomitante con diuretici o con medicinali che possano influire significativamente sulla funzionalità renale e in quei pazienti con una sostanziale deplezione del volume extracellulare dovuta a qualsiasi causa (per es. prima o dopo interventi chirurgici maggiori) (vedere paragrafo 4.3). In tali casi, quando si somministra diclofenac si raccomanda per precauzione il monitoraggio della funzionalità renale. L'interruzione della terapia è normalmente seguita da un ritorno alle condizioni pre-trattamento.

### **Effetti cutanei**

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio per queste reazioni: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Novapirina deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari**

Sperimentazioni cliniche e dati epidemiologici indicano in modo coerente un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio, infarto miocardico o

ictus) associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/di) e al trattamento a lungo termine.

I pazienti che presentano significativi fattori di rischio di eventi cardiovascolari (ad es., ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo) devono essere trattati con diclofenac solo dopo attenta considerazione.

I pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (classe NYHA I) devono essere trattati con diclofenac soltanto dopo attenta valutazione.

Dato che i rischi cardiovascolari del diclofenac possono aumentare con la dose e la durata dell'esposizione, si devono usare la minima durata possibile e la minima dose giornaliera efficace. I pazienti devono essere avvisati di consultare il medico se i sintomi persistono o non migliorano entro la durata di trattamento raccomandata.

I pazienti devono prestare attenzione ai segni e sintomi di gravi eventi trombotici (ad esempio dolore toracico, mancanza di respiro, debolezza, difficoltà di parola), che possono verificarsi senza sintomi premonitori. I pazienti devono essere istruiti a contattare immediatamente un medico nel caso si verifichi uno di questi eventi.

#### **Effetti ematologici**

Durante trattamenti prolungati con diclofenac, come con altri FANS, sono raccomandati controlli della crasi ematica.

Come altri FANS, diclofenac può inibire temporaneamente l'aggregazione piastrinica. Pazienti con difetti di emostasi devono essere attentamente monitorati.

#### **Effetti respiratori (asma preesistente)**

In pazienti con asma, rinite allergica stagionale, rigonfiamento della mucosa nasale (p. es. polipi nasali), malattie polmonari ostruttive croniche o infezioni croniche del tratto respiratorio (specialmente se collegate a sintomi simili alla rinite allergica), sono più frequenti che in altri pazienti reazioni ai FANS quali esacerbazioni dell'asma (cosiddetta intolleranza agli analgesici/asma da analgesici), edema di Quincke o orticaria. Si raccomanda pertanto speciale precauzione in tali pazienti (predisporre all'emergenza). Questo vale anche per i pazienti allergici ad altre sostanze, per es. con reazioni cutanee, prurito o orticaria.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Novapirina contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Prima di utilizzare il prodotto, qualora si stessero assumendo altri farmaci, è consigliabile informare il medico in quanto potrebbe essere necessario modificare il dosaggio od interrompere il trattamento.

Le seguenti interazioni comprendono quelle osservate con diclofenac compresse gastroresistenti e/o altre forme farmaceutiche di diclofenac.

**Litio:** se somministrato in concomitanza, diclofenac può elevare le concentrazioni plasmatiche di litio. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli sierici di litio.

**Digossina:** se somministrato in concomitanza, diclofenac può elevare le concentrazioni plasmatiche di digossina. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli sierici di digossina

**Diuretici ed agenti antipertensivi:** i pazienti sottoposti a trattamento con tali farmaci debbono consultare il medico prima di assumere il prodotto.

Come altri FANS, l'uso concomitante di diclofenac con diuretici o agenti antipertensivi (es.: betabloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)) può causare una diminuzione del loro effetto antipertensivo. Quindi, l'associazione deve essere assunta con cautela ed i pazienti, soprattutto anziani, devono ricevere il monitoraggio periodico della loro pressione sanguigna.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e in seguito periodicamente, in particolare per i diuretici e gli ACE inibitori a causa di un aumentato rischio di nefrotossicità.

**Altri FANS e corticosteroidi:** l'uso concomitante di diclofenac e di altri antinfiammatori non steroidei sistemici o corticosteroidi può aumentare l'incidenza di effetti indesiderati gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

**Anticoagulanti e agenti antiplastrinici:** si raccomanda cautela poichè la somministrazione concomitante potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento (vedere paragrafo 4.4). Sebbene le indagini cliniche non sembrano indicare un'influenza di diclofenac sull'azione degli anticoagulanti, vi sono segnalazioni di un aumento del rischio di emorragia nei pazienti che assumono contemporaneamente diclofenac e anticoagulanti. Si raccomanda pertanto un attento monitoraggio di tali pazienti.

**Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):** la somministrazione contemporanea di FANS sistemici, incluso diclofenac, e SSRIs può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

**Antidiabetici:** gli studi clinici hanno dimostrato che il diclofenac può essere somministrato insieme ad antidiabetici orali senza che ne influenzi l'effetto clinico. Tuttavia, sono stati riportati casi isolati di effetto sia ipo- sia iperglicemizzante, con la necessità di modificare la posologia degli agenti antidiabetici somministrati durante il trattamento con diclofenac. Per questo motivo, in caso di terapia concomitante, si raccomanda come misura precauzionale il monitoraggio dei livelli ematici di glucosio.

**Metotrexate:** diclofenac può inibire la liberazione tubulare renale di metotrexate aumentandone i livelli. E' raccomandata cautela in caso di somministrazione di FANS, incluso diclofenac, 24 ore prima o dopo un trattamento con metotrexate poiché le concentrazioni ematiche di metotrexate e di conseguenza la tossicità di questa sostanza possono aumentare.

**Ciclosporina:** per il suo effetto sulle prostaglandine renali, il diclofenac, come altri FANS, può aumentare la nefrotossicità della ciclosporina. Pertanto, il diclofenac va somministrato a dosaggi inferiori a quelli che sarebbero utilizzati in pazienti non in terapia con ciclosporina.

**Farmaci noti per causare iperkaliemia:** il trattamento concomitante con farmaci diuretici risparmiatori di potassio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprim può essere associato a un aumento dei livelli sierici di potassio, che devono essere quindi monitorati frequentemente (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

**Antibatterici chinolonici:** sono stati segnalati casi isolati di convulsioni, probabilmente dovuti all'uso concomitante dei chinoloni e dei FANS.

**Fenitoina:** quando si utilizza fenitoina insieme a diclofenac, si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina a causa di un prevedibile incremento dell'esposizione alla fenitoina.

**Colestipolo e colestiramina:** Questi agenti possono indurre un ritardo o una diminuzione nell'assorbimento di diclofenac. Quindi, si raccomanda di somministrare il diclofenac almeno un'ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestipolo/colestiramina.

**Potenti inibitori del CYP2C9:** Si raccomanda cautela quando si prescrive il diclofenac insieme a potenti inibitori del CYP2C9 (come sulfonpirazone e voriconazolo); ciò potrebbe portare ad un incremento significativo delle concentrazioni plasmatiche di picco e dell'esposizione al diclofenac, dovuti all'inibizione del metabolismo dello stesso.

Il diclofenac può inoltre diminuire l'efficacia dei dispositivi intrauterini ed è stato riportato il rischio di inibizione dell'Interferone alfa.

#### 4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%.

E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrionale-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il diclofenac non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se il diclofenac è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

- il feto a :
  - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
  - disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
  - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
  - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, il diclofenac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

#### **Allattamento**

Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Pertanto, diclofenac non deve essere somministrato durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel lattante.

#### **Fertilità**

Come per altri FANS, l'uso di diclofenac può alterare la fertilità femminile e non è raccomandato in donne che desiderino concepire. Deve essere considerata la sospensione di diclofenac in donne che abbiano difficoltà di concepimento o che siano sottoposte ad accertamenti sull'infertilità.

### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

I pazienti nei quali si fossero verificati disturbi della visione, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi del sistema nervoso centrale con l'uso di diclofenac dovrebbero astenersi dal guidare veicoli o utilizzare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate per frequenza, per prima la più frequente, utilizzando la seguente convenzione: comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), Non note (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

I seguenti effetti indesiderati includono quelli riportati con l'uso a breve o a lungo termine.

Qualora durante il trattamento con Novapirina dovesse comparire uno di questi effetti, si consiglia di sospendere il farmaco e di consultare il medico.

**Tabella 1**

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	
Molto raro	trombocitopenia, leucopenia, anemia (compresa l'anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi.
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (comprese ipotensione e shock).
Molto raro	edema angioneurotico (incluso edema facciale).
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Molto raro	disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, reazioni psicotiche.
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune	cefalea, capogiri.
Raro	sonnolenza.
Molto raro	parestesie, compromissione della memoria, convulsioni, ansietà, tremori, meningite asettica, alterazioni del gusto, accidenti cerebrovascolari.
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Molto raro	disturbi della visione, visione offuscata, diplopia.
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	

Comune	vertigini.
Molto raro	tinnito, peggioramento dell'udito.
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune*	Infarto miocardico, insufficienza cardiaca, palpitazioni, dolore toracico.
<b>Patologie vascolari</b>	
Molto raro	ipertensione, vasculite.
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Raro	asma (compresa dispnea).
Molto raro	polmonite.
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune	nausea, vomito, diarrea, dispepsia, dolore addominale, flatulenza, anoressia.
Raro	gastrite, emorragia gastrointestinale, ematemesi, diarrea emorragica, melena, ulcera gastrointestinale (con o senza sanguinamento o perforazione), secchezza della bocca e delle mucose.
Molto raro	colite (compresa colite emorragica ed esacerbazione di colite ulcerativa o morbo di Crohn), costipazione, stomatite (inclusa stomatite ulcerativa), glossite, disturbi esofagei, stenosi intestinale diaframma-simile, pancreatite, stipsi.
Non nota	Colite ischemica
<b>Patologie epatobiliari</b>	
Comune	aumento delle transaminasi.
Raro	epatite, ittero, disturbi epatici.
Molto raro	epatite fulminante, necrosi epatica, insufficienza epatica.
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Comune	rash.
Raro	orticaria.

Molto raro	eruzioni bollose, eczema, eritema, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), dermatite esfoliativa, perdita di capelli, reazione di fotosensibilità, porpora, porpora allergica, prurito.
<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Molto raro	insufficienza renale acuta, ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefriti interstiziali, necrosi papillare renale.
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Raro	edema

\* La frequenza riflette i dati del trattamento a lungo termine con una dose elevata (150 mg al giorno).

Sperimentazioni cliniche e dati epidemiologici indicano in modo coerente un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio, infarto miocardico o ictus) associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/dì) e al trattamento a lungo termine (per controindicazioni e avvertenze speciali e precauzioni d'impiego vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9. Sovradosaggio**

##### **Sintomi**

Non esiste un tipico quadro clinico risultante da un sovradosaggio di diclofenac. Il sovradosaggio può causare sintomi quali vomito, emorragia gastrointestinale, diarrea, capogiri, tinnito o convulsioni. Nel caso di avvelenamento significativo sono possibili insufficienza renale acuta e danni epatici.

##### **Misure terapeutiche**

Il trattamento dell'avvelenamento acuto da FANS, incluso diclofenac, consiste essenzialmente in misure di supporto e trattamento sintomatico. In caso di complicazioni come ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbi gastrointestinali e depressione respiratoria dovrebbero essere adottate le misure di supporto e trattamento sintomatico.

Dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente tossico si può considerare l'utilizzo di carbone attivo, mentre dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente pericoloso per la vita si può considerare uno svuotamento gastrico (p. es. vomito, lavanda gastrica).

Terapie specifiche, come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione, non sono probabilmente di aiuto nell'eliminare i FANS, incluso diclofenac, a causa del loro elevato legame alle proteine plasmatiche e del loro notevole metabolismo.

## **5. Proprietà farmacologiche**

Categoria farmacoterapeutica: antiinfiammatori antireumatici non steroidei. Codice ATC: M01AB05.

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Novapirina contiene, quale principio attivo, il sale sodico del diclofenac, molecola non steroidea con spiccate caratteristiche analgesiche, antinfiammatorie ed antipiretiche. L'inibizione della biosintesi delle prostaglandine, dimostrata sperimentalmente, riveste un ruolo fondamentale per il suo meccanismo d'azione poiché le prostaglandine sono tra le principali cause dell'infiammazione, del dolore e della febbre.

Il diclofenac sodico, in vitro, alle concentrazioni equivalenti a quelle raggiunte nell'uomo, non inibisce la biosintesi dei proteoglicani nella cartilagine.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

#### **Assorbimento**

Il diclofenac viene assorbito rapidamente e completamente dalle compresse di Novapirina.

#### **Distribuzione**

Il 99,7% di diclofenac si lega alle proteine plasmatiche, principalmente all'albumina (99,4%). Il volume apparente di distribuzione calcolato è di 0,12-0,17 l/kg.

Il diclofenac penetra nel fluido sinoviale, dove le concentrazioni massime si misurano 2-4 ore dopo il raggiungimento del picco plasmatico. L'emivita apparente per l'eliminazione dal fluido sinoviale è di 3-6 ore.

Due ore dopo il raggiungimento dei valori plasmatici di picco, le concentrazioni del principio attivo sono già più alte nel fluido sinoviale che nel plasma e tali rimangono fino a 12 ore.

#### **Biotrasformazione**

La biotrasformazione del diclofenac avviene parzialmente per glicuronidazione della molecola come tale ma principalmente per idrossilazione e metossilazione singola e multipla dando luogo a metaboliti fenolici (diclofenac 3'-idrossi-4'-idrossi-5-idrossi-4',5-diidrossi e 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac), la maggior parte dei quali vengono

convertiti a coniugati glicuronici. Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, ma in misura molto inferiore rispetto al diclofenac.

### **Eliminazione**

La clearance sistemica totale del diclofenac dal plasma è di  $263 \pm 56$  ml/min (valore medio  $\pm$  deviazione standard); l'emivita plasmatica terminale è di 1-2 ore.

Quattro dei metaboliti, inclusi i due farmacologicamente attivi, hanno un'emivita plasmatica breve, pari a 1-3 ore. Un metabolita, il 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac, ha un'emivita plasmatica molto più lunga; tuttavia, questo metabolita è virtualmente inattivo.

Circa il 60% della dose somministrata viene escreta con le urine sotto forma di coniugato glicuronico della molecola intatta e come metaboliti, la maggior parte dei quali viene anche convertita a coniugati glicuronici; meno dell'1% viene escreto come sostanza immodificata. Il rimanente della dose somministrata viene eliminata sotto forma di metaboliti con la bile nelle feci.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici degli studi di tossicità acuta e a dose ripetuta, nonché quelli di studi di genotossicità, mutagenesi e carcinogenesi con diclofenac non hanno mostrato alcun rischio specifico per l'uomo alle usuali dosi terapeutiche.

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Ogni compressa contiene: silice colloidale anidra; cellulosa microcristallina; **lattosio monoidrato**; magnesio stearato; povidone; carbossimetilamido sodico (tipo A); ipromellosa, polisorbato 80, talco, titanio diossido.

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

5 anni

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Comprese da 25 mg, blister di PVC atossico, saldato su supporto d'alluminio.

Astuccio da 10 compresse

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

**7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE S.P.A

Via Zambelletti snc

20021 - Baranzate

Milano

**8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Confezione da 10 compresse - A.I.C. n. 024951028

**9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**

Rinnovo: 01.06.2010

**10. Data di revisione del testo**