

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato
DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DEALGIC 75 mg capsule

Ogni capsula contiene:

PELLETS GASTRORESISTENTI

principio attivo

diclofenac sodico 25,00 mg

pari a diclofenac 23,20 mg

PELLETS RITARDO

principio attivo

diclofenac sodico 50,00 mg

pari a diclofenac 46,40 mg

DEALGIC 100 mg capsule

Una capsula contiene:

PELLETS GASTRORESISTENTI

principio attivo

diclofenac sodico 25,00 mg

pari a diclofenac 23,20 mg

PELLETS RITARDO

principio attivo

diclofenac sodico 75,00 mg

pari a diclofenac 69,60 mg

Eccipiente con effetti noti:

Una capsula contiene 1 mg di propilene glicole.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio prolungato

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Affezioni reumatiche infiammatorie e degenerative: artrite reumatoide, spondilite anchilosante; artrosi, reumatismo extra-articolare; stati dolorosi da flogosi di origine extra-reumatica o post-traumatica.

Trattamento sintomatico della dismenorrea primaria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

A seconda della gravità della malattia:

Adulti: 1 capsula di DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato o di DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 1 volta al dì.

Se necessario la dose giornaliera può essere aumentata fino a 150 mg, somministrando 1 capsula di DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 2 volte al dì, oppure 2 capsule in un'unica somministrazione, in presenza di disturbi particolarmente gravi, specie mattutini.

Modo di somministrazione

Il medicinale va ingerito senza masticare e con sufficiente quantità di liquido.

L'assunzione dopo i pasti può ritardare il passaggio in circolo del principio attivo.

Pertanto DEALGIC, in caso di dolori acuti, dovrebbe essere assunto prima dei pasti.

La durata del trattamento varia a seconda del caso.

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 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, agli altri analgesici, antipiretici, antiinfiammatori non steroidei e in particolare all'acido acetilsalicilico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Malattie epatiche pregresse.
- 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 e renale (vedere paragrafo 4.4).
- Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrovascolare.
- In soggetti con emorragie in atto e diatesi emorragica.
- 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.
- In corso di terapia diuretica intensiva.
- In caso di alterazioni dell'emopoiesi.
- Diclofenac non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore a 14 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata di trattamento che occorre per controllare i sintomi

(vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

L'uso di DEALGIC (diclofenac) deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2. Nel trattamento dei pazienti sottopeso si raccomanda di somministrare il più basso dosaggio efficace.

Anziani

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.

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Effetti gastrointestinali

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

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono DEALGIC (diclofenac), il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

I FANS, compreso diclofenac, possono essere associati a un aumento del rischio di perdite da anastomosi gastrointestinali. Si raccomanda una stretta sorveglianza medica e cautela quando si utilizza diclofenac a seguito di un intervento chirurgico gastrointestinale.

Effetti epatici

Diagnosi accurata e stretta sorveglianza medica sono obbligatorie in pazienti affetti da grave insufficienza epatica.

Nel caso in cui i parametri di funzionalità epatica risultassero 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 DEALGIC deve essere interrotto. Un'epatite con l'uso di diclofenac può verificarsi senza sintomi prodromici. Particolare cautela deve essere posta nei pazienti con porfiria epatica, in quanto il diclofenac potrebbe scatenare un attacco.

Effetti renali

A causa dell'importanza delle prostaglandine per il mantenimento del flusso ematico renale, è richiesta particolare cautela o si impone l'esclusione dall'uso di DEALGIC in caso di ipoperfusione renale, insufficienza cardiaca o renale, ipertensione arteriosa, fenomeni tromboembolici all'anamnesi, in pazienti in trattamento con diuretici e in quelli reduci da interventi chirurgici maggiori, nonché in pazienti in età avanzata.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di diclofenac, specialmente ad alti dosaggi (150 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus).

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con diclofenac soltanto dopo attenta valutazione.

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. 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. La risposta alla terapia e la necessità del miglioramento dei sintomi devono essere rivalutate periodicamente.

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: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. DEALGIC (diclofenac) deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Effetti ematologici

Durante trattamenti prolungati con DEALGIC, come con altri antiinfiammatori non steroidei altamente attivi, sono indicati come misura precauzionale controlli della crasi ematica e della funzionalità epatica e renale.

Nel trattamento dei pazienti anziani o sottopeso si raccomanda di somministrare il più basso dosaggio efficace.

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 (predisporsi all'emergenza). Questo vale anche per i pazienti allergici ad altre sostanze, per es. con reazioni cutanee, prurito o orticaria.

Per l'interazione col metabolismo dell'acido arachidonico, il farmaco può determinare in asmatici e soggetti predisposti crisi di broncospasmo ed eventualmente shock ed altri fenomeni allergici.

Come con altri FANS, possono anche verificarsi in rari casi reazioni allergiche, tra cui reazioni anafilattiche/anafilattoidi, con diclofenac senza una precedente esposizione al farmaco. Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolversi in sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare un infarto miocardico. Gli attuali sintomi di tali reazioni possono includere dolore toracico che si manifesta in associazione a una reazione allergica a diclofenac.

Altri effetti

L'uso di diclofenac, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di DEALGIC dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa), la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile.

Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono DEALGIC in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II.

Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Diversi antiinfiammatori non steroidei possono inibire l'attività dei diuretici e potenziare l'effetto dei diuretici K-risparmianti, rendendo necessario il controllo dei livelli sierici del potassio.

Digossina: se somministrato insieme ad altre preparazioni contenenti digossina, il diclofenac ne può elevare la concentrazione plasmatica, ma in tali casi non sono stati ancora osservati segni clinici di sovradosaggio.

Litio: sconsigliabile la contemporanea somministrazione di sali di Litio in quanto può dar luogo ad aumento della litiemia.

Anticoagulanti e agenti piastrinici: si raccomanda cautela, poiché la somministrazione concomitante potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento.

Sebbene le indagini cliniche non sembrino indicare un'influenza di diclofenac sull'azione degli anticoagulanti, vi sono segnalazioni di un aumento del rischio di emorragia nei pazienti che assumono concomitantemente diclofenac e anticoagulanti. Si raccomanda pertanto un attento monitoraggio di tali pazienti. Come altri FANS il diclofenac ad alte dosi può temporaneamente inibire l'aggregazione piastrinica.

Metotrexato: la somministrazione di antiinfiammatori non steroidei meno di 24 ore prima o dopo il trattamento con metotrexato va fatta con cautela, poiché tali farmaci possono elevarne la concentrazione ematica ed aumentarne la tossicità.

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.

Ciclosporina: diclofenac può aumentare la nefrotossicità della ciclosporina attraverso il suo effetto inibitorio sulle prostaglandine del rene. Pertanto, il diclofenac va somministrato a dosaggi inferiori a quelli che sarebbero utilizzati in pazienti non in terapia con ciclosporina.

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.

Induttori del CYP2C9: si raccomanda cautela quando si prescrive il diclofenac insieme a induttori del CYP2C9 (come rifampicina); ciò potrebbe portare ad una riduzione significativa delle concentrazioni plasmatiche e dell'esposizione al diclofenac.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

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 (vedere anche paragrafo 4.4).

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionico/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%. È 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 embrione-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.

Dalla 20^a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di diclofenac potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe

essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento.

Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso dopo il trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte delle quali si è risolta dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, diclofenac non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se diclofenac è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a diclofenac per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con diclofenac deve essere interrotto.

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

- tossicità cardiopolmonare (costrizione/ chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, diclofenac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità, si raccomanda pertanto di non somministrare diclofenac durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel lattante.

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

Anche in caso di uso corretto, il diclofenac sodico può alterare la reattività in modo da compromettere la capacità di guida di veicoli o di usare macchinari, specie sotto l'effetto contemporaneo dell'alcool.

I pazienti che manifestassero disturbi della visione, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi del sistema nervoso centrale con l'uso di diclofenac, dovrebbero astenersi dal guidare un veicolo o dall'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 nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro:	trombocitopenia, leucopenia, anemia (compresa l'anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario	
Raro:	ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (compresi ipotensione e shock)

Molto raro:	edema angioneurotico (incluso edema facciale)
Disturbi psichiatrici	
Molto raro:	disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, reazioni psicotiche
Patologie del sistema nervoso	
Comune:	cefalea, capogiri
Raro:	sonnolenza
Molto raro:	parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansietà, tremori, meningite asettica, alterazioni del gusto, accidenti cerebrovascolari, eccitazione
Patologie dell'occhio	
Molto raro:	disturbi della visione, visione offuscata, diplopia
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Comune:	vertigini
Molto raro:	tinnito, peggioramento dell'udito
Patologie cardiache	
Molto raro:	palpitazioni, dolore toracico, insufficienza cardiaca, infarto miocardico
Non nota:	Sindrome di Kounis
Patologie vascolari	
Molto raro:	ipertensione, vasculite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Raro:	asma (compresa dispnea)
Molto raro:	pneumonite
Patologie gastrointestinali	
Comune:	nausea, vomito, diarrea, dispepsia, dolore addominale, flatulenza, anoressia
Raro:	gastrite, emorragia gastrointestinale, ematemesi, diarrea emorragica, melena, ulcera gastrointestinale (con o senza emorragia e perforazione)
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
Non nota:	colite ischemica
Patologie epatobiliari	
Comune:	aumento delle transaminasi
Raro:	epatite, ittero, disturbi epatici
Molto raro:	epatite fulminante, necrosi epatica, insufficienza epatica

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune:	eruzione cutanea
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, reazioni di fotosensibilità, porpora, porpora di Schonlein Henoch , prurito
Patologie renali e urinarie	
Molto raro:	insufficienza renale acuta, ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Raro:	edema
Molto raro:	astenia

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/die) 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 all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

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 antiinfiammatori non steroidei incluso diclofenac, consiste essenzialmente in misure di supporto e sintomatiche. In caso di complicazioni come ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbi gastrointestinali e depressione respiratoria dovrebbero essere adottate le misure di supporto e trattamento sintomatico.

Terapie specifiche come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione, non sono probabilmente di alcuna utilità nell'eliminare gli antiinfiammatori non steroidei, a causa del loro elevato legame con le proteine plasmatiche e del loro notevole metabolismo.

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).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei, codice ATC: M01AB05

Il principio attivo di DEALGIC è il diclofenac sodico, principio attivo antiflogistico non steroideo, che si è dimostrato efficace negli usuali modelli sperimentali di flogosi nell'animale in virtù dell'inibizione della sintesi delle prostaglandine.

Nell'uomo il diclofenac sodico riduce i dolori e gli edemi di origine infiammatoria e la febbre ed inibisce inoltre l'aggregazione piastrinica da ADP.

Il diclofenac sodico è presente in DEALGIC capsule sia sotto forma di pellets (microsfere) gastroresistenti a rapido rilascio, sia sotto forma di pellets a lento rilascio; pertanto l'azione di DEALGIC capsule è caratterizzata da inizio rapido e durata protratta; i pellets si distribuiscono per tutto il tratto intestinale e ciò migliora la tollerabilità del farmaco.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per via orale delle usuali forme farmaceutiche gastroresistenti, il diclofenac sodico viene completamente assorbito nell'intestino. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte dopo 1-16, (in media 2-3) h a seconda della durata del transito gastro-intestinale.

Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte in 10-20 min. dopo somministrazione i.m., in circa 30 min. dopo somministrazione per via rettale.

Il diclofenac sodico, somministrato per via orale, subisce un netto metabolismo epatico di primo passaggio, per cui solo 35 - 70% della sostanza assorbita entra inalterata nel circolo post-epatico.

Il 30% circa viene, dopo metabolizzazione, escreto con le feci. Il 70% circa, dopo metabolizzazione epatica con idrossilazione e coniugazione, viene eliminato per via renale sotto forma di metaboliti farmacologicamente inattivi.

Il $t_{1/2}$ di eliminazione è pari a 2 h circa, indipendentemente, in linea di massima, dalla funzionalità epato-renale.

Il legame con le proteine plasmatiche è pari al 99%.

Dopo la dissoluzione nello stomaco della capsula di gelatina di DEALGIC, i micropellets raggiungono l'intestino tenue, dove 25 mg si liberano immediatamente dai micropellets gastroresistenti a rapido rilascio, mentre 75 mg (per DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato) e rispettivamente 50 mg (per DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato) si liberano lentamente dai micropellets a rilascio protratto: pertanto DEALGIC svolge sia un effetto immediato, sia un effetto ritardo. In molti casi è sufficiente una sola capsula al dì.

Concentrazione plasmatica massima (C max ng/ml), suo tempo di comparsa (t max h) e area sottesa alla curva concentrazione/tempo ($AUC_{0-\infty}$ ng/ml. h) dopo somministrazione di una capsula di DEALGIC 100 mg, DEALGIC 75 mg, di un preparato ritardo di riferimento in compresse da 100 e compresse gastroresistenti da 50. Valori medi + E.S. di 12 volontari (Lucker e coll. 1987).

	Dealgic 100 mg capsule	Dealgic 75 mg capsule	Prep. Rit. 100 mg	Prep. Gast 50 mg
Cmax (ng/ml) E.S.	617,98 ± 90,64	489,89 ± 61,05	667,87 ± 130,09	835,47 ± 152,83
Tmax (h) E.S.	2,1 ± 0,5	2,5 ± 0,6	5,0 ± 0,7	3,9 ± 0,6
$AUC_{0-\infty}$ (ng/ml. h) E.S.	1857 ± 173	1412 ± 128	2172 ± 222	1133,5 ± 147,7

DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato già 2,1 ore dopo la somministrazione raggiunge le massime concentrazioni nel plasma, rispetto alle 5 ore necessarie dopo somministrazione di una compressa ritardo di riferimento da 100 mg. DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato raggiunge le concentrazioni ematiche massime già 2,5 ore dopo la somministrazione, rispetto alle 3,9 ore necessarie dopo somministrazione della compressa gastroresistente di riferimento da

50 mg. Con DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato inoltre le concentrazioni ematiche vengono mantenute per un tempo più lungo. Dopo somministrazione ripetuta di DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 2 volte al dì, non si ha accumulo; con DEALGIC mg 75 capsule rigide a rilascio prolungato si ottengono rapidamente concentrazioni ematiche efficaci che perdurano nel tempo a livelli inferiori, grazie alla quota di pellets ritardo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I test di tossicità acuta e cronica in diverse specie animali hanno evidenziato un ottimo indice terapeutico inteso come rapporto tra dose tossica e dose terapeutica (500:1 circa). Ulcerazioni del tratto gastroenterico ed alterazioni ematologiche compaiono a livelli tossici di dosaggio, superiori, a seconda della specie, a 0,5-2,0 mg/kg.

Le prove su ratto e su topo hanno dimostrato che il prodotto è privo di potere cancerogeno. Un potere mutageno è escluso in base ai risultati delle prove in vivo ed in vitro.

Il potere embriotossico è stato studiato nel ratto, nel topo e nel coniglio. A dosi tossiche per la madre si sono rilevati morte dell'embrione e ritardo della crescita. La gravidanza e la durata del parto sono risultate prolungate.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere sezione 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato e DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato: *pellets gastroresistenti*: cellulosa microcristallina; polivinilpirrolidone; silice colloidale anidra; copolimero dell'acido metacrilico, tipo C; propilenglicole; talco; *pellets ritardo*: cellulosa microcristallina; polivinilpirrolidone; silice colloidale anidra; Eudragit RS 100; Eudragit RL 100; dibutil-ftalato; talco; *componenti la capsula di gelatina - testa*: indigotina E132; titanio biossido E171; acqua depurata; gelatina; *componenti la capsula di gelatina - corpo*: acqua depurata; gelatina.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Astuccio di cartone contenente 20 capsule da 100 mg in blister di PVC/alluminio

DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Astuccio di cartone contenente 20 capsule da 75 mg in blister di PVC/alluminio.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE E ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farma Group S.r.l.

Via Farfisa, 18

60021 Camerano (AN)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato

A.I.C.: 028943025

DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

A.I.C.: 028943013

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

DEALGIC 100 mg capsule rigide a rilascio prolungato
2005

agosto 1995/agosto

DEALGIC 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato
2005

agosto 1995/agosto

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco