

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Calminemed 140 mg cerotto medicato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto medicato (10 cm x 14 cm) contiene:

Principio attivo: Diclofenac epolamina 180 mg (corrispondente a 140 mg di diclofenac sodico).

Eccipienti con effetti noti: glicole propilenico, metil-paraidrossibenzoato (E218), propil-paraidrossibenzoato (E216).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato

Pasta di colore da bianco a giallo pallido distribuita come strato uniforme su un supporto inerte di tessuto-non tessuto.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico locale di stati dolorosi acuti non gravi che colpiscono articolazioni, muscoli, tendini e legamenti.

Calminemed è indicato negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 16 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso cutaneo esclusivamente per la cute integra

Posologia

Il cerotto medicato deve essere utilizzato per il più breve periodo di tempo possibile, secondo quanto riportato nelle istruzioni per l'uso.

Adulti e adolescenti di età superiore a 16 anni

Applicare 1 cerotto al giorno (un'applicazione ogni 24 ore) per un massimo di 7 giorni.

Se durante il periodo di trattamento raccomandato, non si ottiene un miglioramento oppure si nota un peggioramento dei sintomi, bisogna consultare un medico. Vedere paragrafo 4.4.

Popolazione pediatrica

L'uso di questo cerotto medicato va evitato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni, in quanto non sono disponibili dati sufficienti sull'efficacia e sulla sicurezza di questo medicinale.

Pazienti anziani

Questo medicinale deve essere utilizzato con cautela nei pazienti anziani in quanto più soggetti a

riportare effetti indesiderati.

Uso nei pazienti con insufficienza epatica o renale

Questo cerotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con compromissione epatica o con danno renale, vedere paragrafo 4.4.

Modo di somministrazione

Tagliare la busta che contiene il cerotto. Estrarre il cerotto medicato, rimuovere la pellicola di plastica a protezione della superficie adesiva e applicare il cerotto sulla area dolorante.

Se necessario, è possibile fissare il cerotto con un bendaggio, purché non sia una medicazione che non lasci passare l'aria, oppure utilizzando la rete elastica contenuta nella scatola.

Richiudere accuratamente la busta richiudibile come indicato per le confezioni da 2, 5 e 10 cerotti medicati. Solo la confezione da 7 cerotti contiene 7 buste sigillate non richiudibili con 1 cerotto medicato ciascuna.

Il cerotto deve essere utilizzato intero.

Si può utilizzare 1 solo cerotto alla volta.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità verso altri analgesici o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico o altri FANS hanno accelerato il verificarsi di attacchi d'asma, angioedema, orticaria o rinite.

Cute non integra, indipendentemente dal tipo di lesione: dermatite essudativa, eczema, lesione infetta, ustione o ferita.

Durante il terzo trimestre gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Pazienti con ulcera peptica in fase attiva.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Al fine di ridurre al minimo la comparsa di effetti indesiderati, si raccomanda di utilizzare la più bassa dose efficace per il minor tempo possibile necessario per controllare i sintomi.

Il cerotto medicato deve essere applicato esclusivamente sulla cute integra e sana, e non su ferite o lesioni cutanee. Non utilizzare con bendaggi occlusivi. Il cerotto medicato non deve essere utilizzato quando si fa il bagno o la doccia.

Il cerotto medicato non deve entrare in contatto con le mucose o con gli occhi.

Evitare l'uso contemporaneo di altri medicinali topici o per via sistemica che contengono diclofenac o altri FANS.

L'uso di questo prodotto, soprattutto se prolungato, , nonché di altri FANS per uso cutaneo, può causare fenomeni di sensibilizzazione locale. Interrompere immediatamente il trattamento se compare un esantema della cute in seguito all'applicazione del cerotto medicato.

Non è possibile escludere la possibilità di eventi avversi sistemici derivanti dall'applicazione di diclofenac topico se il prodotto viene utilizzato per un periodo di tempo prolungato.

Pazienti anziani

I farmaci antinfiammatori non steroidei devono essere utilizzati con particolare cautela nei pazienti anziani, che sono più soggetti a riportare eventi avversi.

Danno renale e compromissione epatica

Sebbene gli effetti sistemici dovrebbero essere ridotti, il cerotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con danno renale, malattie cardiache o compromissione epatica e nei pazienti con storia clinica di ulcera peptica, malattia infiammatoria intestinale o diatesi emorragica.

Questo prodotto contiene metil-paraidrossibenzoato e propil-paraidrossibenzoato, i quali potrebbero causare reazioni allergiche (anche ritardate), e glicole propilenico, che potrebbe provocare irritazione cutanea.

I pazienti devono essere avvertiti di evitare l'esposizione alla luce solare diretta o a quella di un solarium, al fine di ridurre il rischio di foto-sensibilizzazione.

Broncospasmi o altre manifestazioni di malattie allergiche possono essere potenziati nei pazienti con asma, rinite allergica, orticaria o angioedema.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Dal momento che l'assorbimento sistemico di diclofenac dai cerotti medicati e con le modalità d'uso indicate sull'etichetta è molto basso, il rischio di sviluppare interazioni clinicamente significative è trascurabile.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La concentrazione sistemica di diclofenac in seguito a somministrazione topica risulta inferiore a quella correlata alle formulazioni orali. Facendo riferimento all'esperienza derivante dal trattamento con i FANS sistemici, si raccomanda quanto segue:

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può comportare effetti negativi durante la gravidanza e/o durante lo sviluppo embrionale/fetale. I dati derivanti dagli studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto spontaneo, malformazioni cardiache e gastroschisi, in seguito all'uso di inibitori della sintesi delle prostaglandine nei primi mesi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari è risultato aumentato da un valore inferiore all'1% fino ad un massimo di circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti al crescere della dose e della durata del trattamento. Gli studi sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Nel periodo in cui si sta programmando una gravidanza e durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, diclofenac deve essere somministrato soltanto se strettamente necessario. In caso di utilizzo di diclofenac, la dose e la durata del trattamento devono essere rispettivamente la più bassa e la più breve possibili.

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

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può evolvere a insufficienza renale con oligoidramnios;

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse.
- inibizione delle contrazioni uterine, con conseguente travaglio ritardato o prolungato.

Di conseguenza, diclofenac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Come altri FANS, diclofenac, in piccole quantità, passa nel latte materno. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di Calminemed, non si ritiene vi siano effetti sul lattante.

Data la mancanza di studi clinici controllati nelle donne in allattamento, il prodotto deve essere utilizzato durante l'allattamento esclusivamente dietro consiglio del personale medico. In questo caso, Calminemed non deve essere applicato sul seno delle madri in allattamento, né altrove su superfici cutanee relativamente estese o per un periodo di tempo prolungato (vedere paragrafo 4.4).

Fertilità

Come avviene con altri FANS, l'uso di diclofenac può compromettere la fertilità femminile e va evitato nelle donne che stanno programmando una gravidanza. Nelle donne che hanno difficoltà a

concepire o che si stanno sottoponendo a indagini riguardanti l'infertilità, l'uso di diclofenac deve essere evitato.

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

Calminemed non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più frequenti sono quelle relative ai disturbi riguardanti l'area di applicazione del cerotto, che sono prevalentemente lievi e di solito non rendono necessaria l'interruzione del trattamento.

La tabella 1 elenca le reazioni avverse osservate durante gli studi clinici e successivamente alla immissione in commercio.

Gli effetti indesiderati (elencati nella Tabella 1) sono riportati sulla base della frequenza, le più frequenti all'inizio, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); 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).

Tabella 1

| | |
|---|--|
| Infezioni e manifestazioni | |
| Molto raro | Esantema pustoloso |
| Disturbi del sistema immunitario | |
| Molto raro | Reazioni di ipersensibilità (inclusa orticaria), angioedema, reazione di tipo anafilattico |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | |
| Molto raro | Asma |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | |
| Comune | Eruzione cutanea, eczema, eritema* (incluse dermatite allergica e dermatite da contatto), prurito* |
| Raro | Dermatite bollosa (p.e., eritema bolloso), pelle secca |
| Molto raro | Fotosensibilità |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | |
| Comune | Reazione locale nella sede di somministrazione* |

*Reazioni avverse osservate, con un'incidenza $> 1\%$, in 881 pazienti che hanno partecipato a studi clinici controllati, dei quali 445 sono stati trattati con Calminemed 180 mg cerotto medicato e 436 sono stati trattati con un cerotto con placebo.

L'assorbimento sistemico di diclofenac topico è molto basso se confrontato con i livelli plasmatici rilevati a seguito della somministrazione di forme orali di diclofenac e quindi la probabilità che si verifichino reazioni collaterali sistemiche (quali disturbi gastrici, epatici e renali) in seguito alla somministrazione di diclofenac topico è molto bassa rispetto alla frequenza degli effetti indesiderati associati a diclofenac orale. Tuttavia, quando Calminemed viene applicato per un periodo prolungato, la possibilità che si verifichino effetti collaterali sistemiche non può essere esclusa.

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 <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non si prevede alcun assorbimento sistemico di diclofenac in seguito ad applicazione topica, neppure in caso di sovradosaggio.

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio con Calminemed.

Se dovessero verificarsi effetti collaterali sistemici a causa dell'uso scorretto o di un sovradosaggio accidentale di questo prodotto (p.e., nei bambini), occorre ricorrere alle misure generali raccomandate in caso di intossicazione da farmaci antinfiammatori non steroidei.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: medicinali antinfiammatori per uso cutaneo, codice ATC: M02AA15.

Meccanismo d'azione

Diclofenac è un FANS non selettivo che inibisce la biosintesi delle prostaglandine. Diclofenac sale di idrossietilpirrolidina (DIEP), che è stato sviluppato per migliorare l'assorbimento e la concentrazione del principio attivo nella regione cutanea interessata, consente un effetto rapido e il potenziamento delle proprietà farmacologiche di diclofenac, vale a dire degli effetti antinfiammatorio, antiedematoso e analgesico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito all'applicazione cutanea del cerotto medicato, diclofenac viene assorbito attraverso la pelle. L'assorbimento percutaneo del principio attivo dopo applicazioni ripetute del cerotto medicato è costante e continuo per tutto il periodo di trattamento.

La cinetica dell'assorbimento allo stato stazionario evidenzia un rilascio prolungato del principio attivo con un livello plasmatico massimo (C_{max}) di diclofenac pari a $1,01 \pm 0,64$ ng/mL, raggiunto (T_{max}) dopo circa 6 ore (4-20 ore).

La concentrazione plasmatica media di diclofenac è pari a $0,75 \pm 0,13$ ng/mL.

Diclofenac si lega quasi totalmente alle proteine plasmatiche (99% circa).

In volontari sani, quando si usa il cerotto medicato, rispetto alle forme orali di diclofenac, l'assorbimento sistemico, è nell'ordine del 2%. In seguito all'uso del cerotto durante l'esercizio fisico moderato o all'applicazione di una moderata quantità di calore (termoforo), l'esposizione sistemica (AUC) e la concentrazione plasmatica massima (C_{max}) hanno registrato solo un lieve aumento (~ 10-20%).

Il cerotto medicato contiene eparina e altri eccipienti. L'eparina è una sostanza con effetti farmacologici noti in seguito a somministrazione parenterale.

Nel caso di cerotti medicati, gli studi di permeabilità *in vitro* hanno evidenziato che il cerotto non rilascia l'eparina. Questo risultato è stato confermato dalla misurazione del contenuto di eparina del cerotto medicato, che è risultato invariato prima e 24 ore dopo l'applicazione sulla pelle di volontari sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Alle dosi terapeutiche previste di diclofenac, i dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità acuta, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, mutagenicità e potenziale cancerogeno. Negli animali, è stato evidenziato che la somministrazione orale di un inibitore della sintesi delle prostaglandine determina un aumento della perdita dell'embrione prima e dopo l'impianto e della mortalità embriofetale. Inoltre, negli animali cui è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine nel periodo dell'organogenesi, è stata riscontrata una maggiore incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari. Questi effetti sono stati generalmente osservati a dosi tossiche per la madre.

Non esiste alcun potenziale di fototossicità; il cerotto Calminemed non ha causato alcuna sensibilizzazione o irritazione cutanea.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gelatina, povidone (K90), eparina sodica, sorbitolo liquido, caolino, titanio diossido (E171), glicole propilenico, metil-paraidrossibenzoato (E218), propil-paraidrossibenzoato (E216), disodio edetato (E385), acido tartarico, alluminio glicinato, carmellosa sodica, sodio poliacrilato, 1,3-butilen glicole, polisorbato 80, profumo (glicole propilenico, benzile salicilato, alcol feniletile, aldeide alfa-amil-cinnamica, idrossicitronellale, feniletile fenilacetato, cinnamil acetato, acetato di benzile, terpineolo, alcol cinnamico, aldeide ciclamenica), acqua depurata e supporto in poliestere non tessuto.

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura della busta richiudibile delle confezioni da 2, 5 e 10 cerotti medicati: 3 mesi. Condizione non valida per le buste della confezione da 7 cerotti.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30 °C.

Conservare il cerotto medicato nella confezione originale al fine di preservarne l'integrità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Buste sigillate in carta/PE/alluminio/etilene e copolimero dell'acido metacrilico. Una busta contiene 2 o 5 cerotti medicati.

Confezioni: 2, 5, 7 e 10 cerotti medicati per scatola. Solo la confezione da 7 cerotti medicati contiene 7 buste non richiudibili con 1 cerotto medicato ciascuna.

Ogni confezione contiene una rete tubolare.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo l'uso il cerotto contiene ancora quantità considerevoli di principio attivo. Il diclofenac residuo contenuto nel cerotto può avere effetti dannosi se raggiunge l'ambiente acquatico. Pertanto, il cerotto medicato usato deve essere smaltito in maniera adeguata. I cerotti non utilizzati devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. I cerotti usati non devono essere gettati nel WC né smaltiti attraverso i sistemi di smaltimento dei rifiuti liquidi.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l., via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 Lodi, Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044275016 – 140 mg, cerotti medicati. 2 cerotti in carta/PE/Al/Etilene/acido metacrilico copolimero

044275028 – 140 mg, cerotti medicati. 5 cerotti in carta/PE/Al/Etilene/acido metacrilico copolimero

044275042 – 140 mg, cerotti medicati. 7 cerotti in carta/PE/Al/Etilene/acido metacrilico copolimero

044275030 – 140 mg, cerotti medicati. 10 cerotti in carta/PE/Al/Etilene/acido metacrilico copolimero

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

19 agosto 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO